

*На правах рукописи*

Пизнюр Инна Владимировна

ВЛИЯНИЕ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ОРГАНИЗМА  
ВИТАМИНОМ Д НА ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

3.1.21. Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Воронеж – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Белых Наталья Анатольевна** – доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Ревякина Вера Афанасьевна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, отделение аллергологии и диетотерапии, заведующий отделением

**Трусова Ольга Валерьевна**, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. Черноруцкого с клиникой, доцент

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 06 октября 2025 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.006.01 ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10 и на сайте университета <http://www.vrngmu.ru/>

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Бавыкина Ирина Анатольевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы диссертационного исследования

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное хроническое заболевание дыхательных путей, широко распространенное в детском возрасте. Распространенность данной патологии в разных странах колеблется от 1 до 18%, в России среди детей достигает 10%. Однако, по данным некоторых авторов, реальный уровень заболеваемости БА в России в 3,5-5,7 раз превышает показатели медицинской статистики вследствие гиподиагностики и позднего выявления БА при легком ее течении. Высокое социально-экономическое бремя и неуклонный рост распространенности БА побуждают ученых к дальнейшему поиску факторов, способствующих этой тенденции. В последние годы возрос интерес к изучению возможного влияния дефицита микронутриентов на течение БА, особенно витамина Д (VD).

Дефицит VD привлекает внимание исследователей с различных позиций. Установлен генетический полиморфизм внутриклеточных рецепторов VD и их взаимосвязь с генетическими иммунологическими вариантами БА [L. Tamasauskienė et al., 2021]. Эта группа рецепторов регулирует экспрессию генов, контролирующих процессы пролиферации, метаболизма, транспорта ионов, апоптоза и т.д. Роль VD в патогенезе хронического воспаления при БА в последние годы является объектом пристального внимания. Обнаружено, что VD, связывая и активируя VD рецепторы, уменьшает воспаление, связанное с аллергической астмой [S. Arshi et al., 2014]. Также имеются данные о положительном влиянии сапплементации VD на объем форсированного выдоха у детей с легкой и среднетяжелой БА [M. Abi-Ayad et al. 2023].

Поиск новых биомаркеров, позволяющих своевременно диагностировать БА и определить ее фенотип, необходим для оптимального выбора терапии и прогноза течения заболевания. В числе потенциальных биомаркеров БА рассматривается периостин – белок внеклеточного матрикса, синтезируемый фибробластами, эпителиальными и эндотелиальными клетками легких под действием цитокинов Th2-иммунного ответа [Н.В. Шахова и др., 2019]. В процессе ремоделирования дыхательных путей при БА участвуют различные факторы роста, цитокины, эндотелины, поддерживающие процесс воспаления. Трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) является одним из ключевых медиаторов ремоделирования и коррелирует с повышенной активностью Th-17, усугубляющего воспаление в дыхательных путях. В то же время имеются данные о стимулирующем эффекте TGF- $\beta$  в отношении Th1, ингибировании синтеза иммуноглобулина Е и пролиферации тучных клеток, за счет чего уменьшается

аллергическое воспаление [M. Sobczak et al., 2022]. Взаимосвязь между биомаркерами и уровнем обеспеченности организма VD остается не изученной.

### **Степень разработанности темы исследования**

Согласно литературным данным последних лет, БА является глобальной проблемой здравоохранения. Гиповитаминоз Д среди детского населения регистрируется во многих странах мира, в т.ч. и в Российской Федерации [И.Н. Захарова и др., 2017].

Данные литературы последних лет отмечают, что VD, связывая и активируя VD рецепторы, облегчает аллергическое воспаление, связанное с астмой. В клетках гладких мышц дыхательных путей VD уменьшает пролиферацию и продукцию провоспалительных цитокинов, матриксной металлопротеиназы и секрецию слизи, в Т-лимфоцитах смещает баланс от Th к Treg клеткам [G. Doumat et al., 2025]. VD играет ключевую роль в модуляции иммунной системы, напрямую влияя на дифференцировку Т- лимфоцитов в различные Th, включая Th-1, Th-2 и Th-17, и модулируя их взаимодействие с другими иммунными клетками [T. Ao et al., 2021].

В последние годы опубликованы исследования о роли периостина в патогенезе БА, и он рассматривается в качестве маркера Th2-воспаления [T. Inoue et al., 2016]. Периостин способен индуцировать дифференцировку фибробластов в миофибробласты и усиливать фиброз за счет связывания с другими белками внеклеточного матрикса, такими как коллаген типа I, фибронектин и тенасцин С, за счет индукции фибриллогенеза коллагена и перекрестного связывания. Периостин может влиять на ремоделирование эпителия, способствуя эпителиально-мезенхимальному переходу, при котором клетки респираторного эпителия в процессе развития фиброза постепенно трансформируются в мезенхимальные клетки [J. Novosad et al., 2020]. При изучении процессов ремоделирования дыхательных путей у пациентов с БА особое внимание уделяется тканевым факторам роста. TGF- $\beta$ 1 является одним из цитокинов, участвующих в данном процессе. Продуцируемый эпителиоцитами слизистой оболочки бронхов, клетками воспалительного инфильтрата TGF- $\beta$ 1 обладает выраженным иммунорегуляторным, антипролиферативным и регенерирующим действием. Кроме того, получены данные, свидетельствующие об ингибирующем влиянии TGF- $\beta$ 1 на релаксацию гладкой мускулатуры бронхов посредством индукции укорочения гладкомышечных волокон, что способствует нарастанию бронхиальной гиперреактивности [Н.Л. Потапова и др., 2019].

Таким образом, представляется актуальным проведение анализа обеспеченности VD организма детей, страдающих БА, оценка влияния

недостаточности VD на уровень традиционных и современных биомаркеров аллергического воспаления (периостин, TGF- $\beta$ 1), степень контроля БА.

### **Цель исследования**

Изучить влияние обеспеченности организма VD на течение бронхиальной астмы у детей для разработки комплекса мероприятий по улучшению контроля заболевания.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать динамику эпидемиологических показателей БА у детей в г. Рязани и Рязанской области.
2. Оценить качество жизни детей с БА и их родителей, степень контроля заболевания по результатам анкетирования пациентов, а также состояние здоровья обследуемых детей.
3. Проанализировать взаимосвязь традиционных (эозинофилы, общий IgE) и современных биомаркеров аллергического воспаления (периостин, TGF- $\beta$ 1) с уровнем обеспеченности VD обследованных детей.
4. Оценить эффективность схемы коррекции уровня обеспеченности организма VD на течение и степень контроля БА у детей.

### **Научная новизна**

Впервые была проведена оценка обеспеченности VD детей с БА, проживающих в г.Рязани, были получены данные о высокой частоте дефицита VD среди детей, страдающих БА. Впервые в г.Рязани проведено анкетирование детей с БА и их родителей, оценивающие их качество жизни. Установлено, что снижение качества жизни детей и их родителей пропорционально степени тяжести заболевания и зависит от схемы базисной терапии. Впервые проводилось оценка уровня периостина и TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови у детей, страдающих БА. Полученные данные указали о взаимосвязи концентрации периостина в сыворотке крови у детей с БА с частотой обострений БА, объемом форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), индексом массы тела (ИМТ) у детей со средней степенью тяжести заболевания. Уровень TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови обследованных детей находился в диапазоне нормативных значений. Изучалась взаимосвязь между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и биомаркерами, применяемыми при мониторинге и диагностике БА, а также с результатами спирометрии, полученные результаты исследования не выявили взаимосвязи между лабораторными показателями и с показателями спирометрии. Проведена оценка эффективности медикаментозной коррекции VD-статуса обследованных детей, ее влияния на уровень 25(OH)D, периостина и TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови, показатели функции внешнего дыхания. После

курса витаминотерапии в течение 6 месяцев отмечено повышение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови детей, страдающих БА, особенно при легкой степени тяжести. Медиана (Me) периостина в сыворотке крови в группе детей, страдающих БА, находилась в диапазоне нормативных значений, но после приема VD статистически значительно уменьшилась ( $p=0,46$ ). Me TGF- $\beta$ 1 была в пределах нормативных значений и не зависела от VD-статуса. В ходе исследования после коррекции дефицита VD нами установлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови детей с БА и частотой обострений заболевания.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В результате проведенного обследования проанализирован уровень обеспеченности организма детей VD, проведена оценка влияния дефицита VD на течение БА. Изучено качество жизни детей с БА и их родителей, выявлено, что на качество жизни пациентов с БА влияет степень тяжести заболевания, вид базисной терапии, а качество жизни родителей более тесно связано с возрастом детей и видом базисной терапии БА. Проводился анализ взаимосвязи традиционных (эозинофилы, общий IgE) и современных биомаркеров аллергического воспаления (периостин, TGF- $\beta$ 1) с уровнем обеспеченности организма VD обследованных детей. На основании полученных результатов разработаны мероприятия по улучшению контроля БА у детей.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой настоящей диссертационной работы являются правила и принципы доказательной медицины. В основе диссертации проспективное клиническое исследование, по мере выполнения задач которого использовались клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы.

Предмет исследования: на первом этапе проводилось анкетирование 115 детей с установленным диагнозом БА, согласно GINA и федеральным клиническим рекомендациям, а также родителей пациентов на базе ГБУ РО «Городская детская поликлиника №3» в амбулаторных условиях, при обращении к пульмонологу с целью консультации. На втором этапе было углубленное обследование 40 детей в возрасте 6-17 лет с установленным диагнозом «Бронхиальная астма» (основная группа) и 40 здоровых детей (группа сравнения). Все дети постоянно проживали в г. Рязань. Включение в исследование проводилось в весенний сезон.

Объект исследования: клинико-anamnestические показатели, обеспеченность организма VD, показатели общего IgE, периостин, TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови указанных групп.

В проспективном нерандомизированном исследовании, спустя 6 месяцев после коррекции уровня обеспеченности организма VD у 80 детей оценивались те же параметры.

Все стадии исследования не противоречат законодательству Российской Федерации. Родителям была предоставлена надлежащая информация об участии в исследовании и получено их информированное согласие.

Теоретической основой диссертационной работы послужили публикации зарубежных и отечественных авторов.

Обработка результатов проводилась с использованием современных методов статистического анализа.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Динамика распространенности БА среди детского населения до 14 лет г. Рязани и Рязанской области за последнее десятилетие имеет тенденцию к снижению. Показатель распространенности БА среди подростков от 15 до 17 лет в Рязанской области снизился на 22,7%, а в г. Рязани увеличился на 13,0%. Показатели заболеваемости БА имеют тенденцию к увеличению как по г. Рязани, так и по Рязанской области, за счет выявления патологии у подростков 15-17 лет.

2. Качество жизни родителей обследованных пациентов с БА более тесно связано с возрастом детей и видом базисной терапии БА. Качество жизни детей со средней степенью тяжести БА и их родителей страдает наиболее значительно. При легкой степени тяжести БА полный контроль заболевания имели все дети, менее половины детей со средней степенью тяжести имели неконтролируемую и частично контролируемую БА. В группе детей с БА среднее количество диагнозов, приходящихся на одного человека, было в 2 раза больше, чем в группе сравнения ( $p < 0,001$ ), а частота ОРЗ регистрировалась в 2 раза чаще ( $p < 0,05$ ).

3. Прогностическая ценность определения в сыворотке крови уровня периостина выше, чем традиционных маркеров аллергического воспаления, определяемых при БА у пациентов детского возраста. Не выявлено взаимосвязи между традиционными (эозинофилы, общий IgE) и современными биомаркерами аллергического воспаления (периостин, TGF- $\beta$ 1) с уровнем обеспеченности организма VD обследованных детей.

4. В результате коррекции обеспеченности организма VD в течение 12 месяцев отмечено уменьшение частоты обострений заболевания, а также повышение уровня 25(OH)D в сыворотке крови детей, страдающих БА.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов обеспечивается достаточным объемом наблюдений, четко разработанным дизайном исследования с этапным формированием групп, использованием современных методов оценки

физического развития, данных лабораторно-инструментального обследования, адекватных поставленных задачам статистических методов анализа. Данные о количестве детского населения Рязанской области получены из территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Рязанской области и находятся в открытом доступе. Степень достоверности полученных результатов исследования определяется репрезентативностью выборок групп пациентов и использованием современных аналитических методов. Применяемые статистические методы соответствуют типу исследования.

Основные положения работы и результаты исследования были представлены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной педиатрии: от новорожденного до подростка» (Луганск, 2022), научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абу али ибн Сино с международным участием «Современная медицина: традиции и инновации» (Душанбе, Р. Таджикистан, 2022 г.), международной научно-практической конференции «Педиатрия и фармация XXI века: проблемы и их решения» (Самарканд, Р. Узбекистан, 2022 г.), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрии: новые возможности диагностики детских болезней», (Ташкент, Р. Узбекистан, 2022 г.), VII международной научно-практической конференции прикаспийских государств (Астрахань, 2022 г.), V Научно-практической конференции с международным участием «Современные реалии и качество жизни пациента с рекуррентными респираторными заболеваниями. Персонифицированный подход к диагностике и лечению» (Москва, 2022 г.), X Ежегодной Международной Научно-Практической Конференции «Актуальные вопросы медицины» и «IV спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения» (Баку, Р. Азербайджан, 2023 г.), X Конгрессе педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» и II съезд детских хирургов Центральной Азии (Иссык-Куль, Р. Кыргызстан, 2023 г.), 71-й научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абу Али ибн Сино «Инновации в медицине: от науки к практике» (Душанбе, Р. Таджикистан, 2023 г.), Международной Научно-Практической Конференции «Актуальные вопросы современной педиатрии: новые возможности диагностики и лечения детских болезней» (Ташкент, Р. Узбекистан, 2023 г.), XXXIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2023 г.), научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной педиатрии: от новорожденного до подростка» (Липецк, 2023 г.), VIII Всероссийском форуме «Современная педиатрия. Санкт-Петербург – Белые ночи – 2023» (Санкт-Петербург, 2023 г.), IX Международной научно-

практической конференции прикаспийских государств (Астрахань, 2024 г.), I Всероссийской Ассамблее с международным участием «Респираторная медицина» Рязань, 2024 г.), XXXIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2024 г.).

### **Личный вклад диссертанта**

Автором самостоятельно выполнен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы. При участии автора сформулирована тема исследования, определены цели и задачи, выполнено планирование дизайна исследования. Автором самостоятельно осуществлен набор и обследование пациентов с критериями включения и исключения, распределение больных на группы, выполнено анкетирование участников, проведен анализ их медицинской документации и подготовка биоматериала для лабораторных этапов работы. Полученные данные самостоятельно занесены в базу данных информации, произведена статистическая обработка данных и анализ результатов. Подготовлены статьи и доклады на конференции и конгрессы. Совместно с научным руководителем сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

### **Публикации**

Результаты исследований опубликованы в 12 печатных работах, из них 5 научных статей в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования РФ, 2 публикации в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных SCOPUS.

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в практику работы ГБУ РО «Городская детская поликлиника № 3» г. Рязани, а также в учебный процесс кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Направление и результаты исследования соответствуют пунктам 1, 2, 3 паспорта научной специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 135 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические

рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения. Указатель литературы включает 156 источника, из которых 17 отечественные и 139 – зарубежные. Работа иллюстрирована 17 рисунками, 20 таблицами, 6 приложениями.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Работа выполнена с марта 2021 года по декабрь 2024 года на базе кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, педиатрического отделения ГБУ РО «Городская детская поликлиника №3» (гл. врач – Бурдукова А.О.). Набор пациентов проводился в амбулаторных условиях, при обращении к пульмонологу с целью консультации. Все дети постоянно проживали в г. Рязань. Исследование проводилось в четыре этапа (рисунок 1).

Первый этап исследования включал в себя анкетирование детей в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст –  $12,6 \pm 2,7$  лет), страдающих БА (в т.ч. девочек – 44 (38,3%), мальчиков – 71 (61,7%)) и их матерей (средний возраст –  $36,7 \pm 3,6$  лет).

Второй этап исследования включал антропометрию, анализ медицинской документации с оценкой состояния здоровья детей, частоты ОРЗ за последний год, анкетирование детей с БА с помощью тестов по контролю над астмой, производилось определение в сыворотке крови уровня 25(OH)D, периостина, TGF- $\beta$ 1, также проводился клинический анализ крови, определение IgE общего, спирометрическое исследование. Было отобрано 80 детей в возрасте от 6 до 17 лет включительно (средний возраст –  $12 \pm 3,2$  г.), в том числе девочек – 29 (36,0%), мальчиков – 51 (64,0%). Дети были распределены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 40 детей с БА (средний возраст –  $12,0 \pm 2,8$ ), 2-ю группу составили 40 детей группы сравнения (средний возраст –  $11,9 \pm 3,3$ ).

БА легкой степени тяжести имели 17 (27,8%) пациентов, средней степени тяжести – 23 (72,2%). Пациенты с БА получали базисную терапию согласно тяжести заболевания.

По данным антропометрии все дети были разделены на 2 подгруппы. В 1-й группе нормальную массу тела имели 28 детей (70,0%), избыточную массу тела – 12 (30,0%). Во 2-й группе было 33 ребенка (82,5%) с нормальной массой тела и 7 детей – с избыточной массой тела (17,5%).

На третьем этапе исследования всем детям со сниженным уровнем 25(OH)D в сыворотке крови проводилась коррекция гиповитаминоза D в соответствии с Национальной программой «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018).

На 4 этапе через 6 месяцев от начала приема колекальциферола, всем детям, проводилось повторное определение уровня 25(OH)D, периостина, TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови, а также проводился клинический анализ крови и спирометрия.

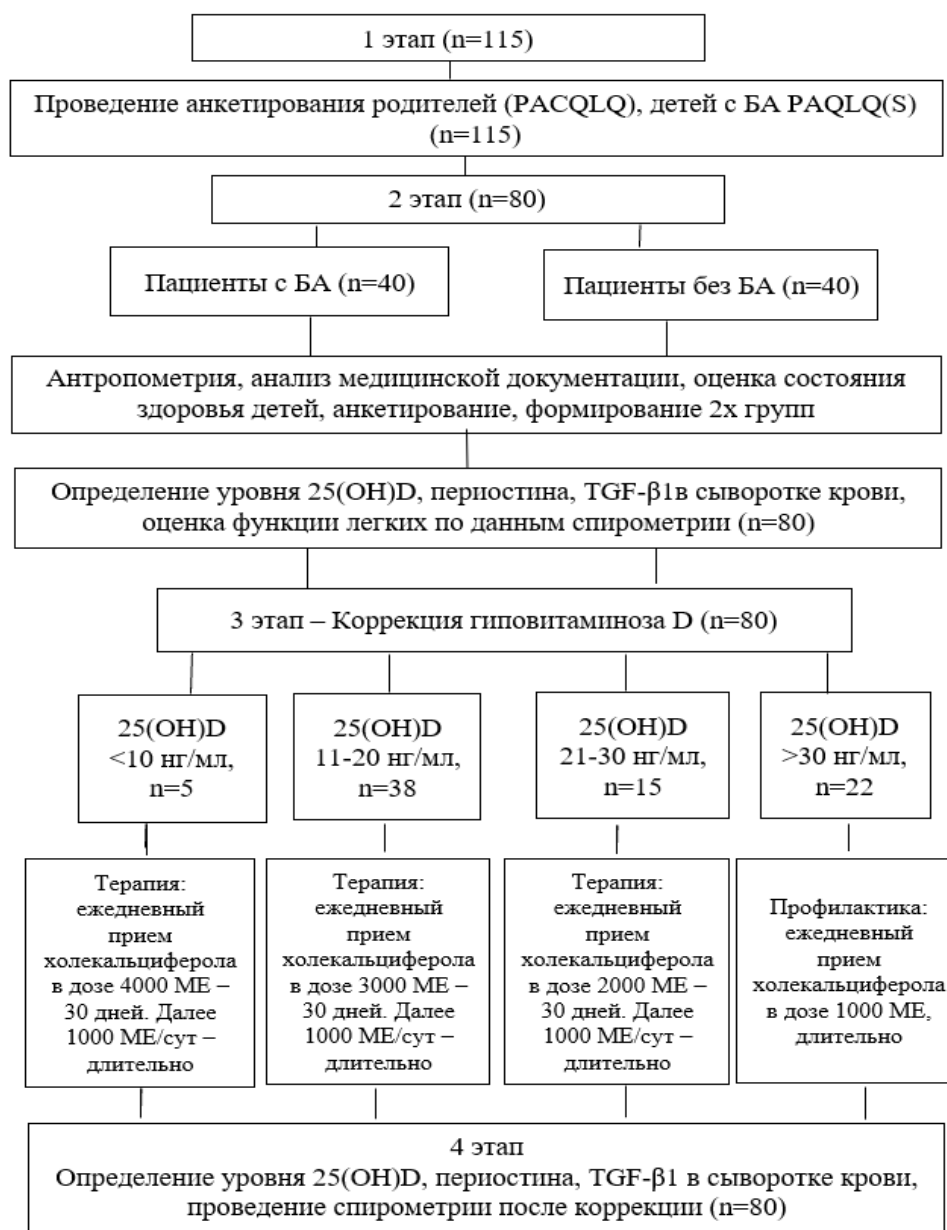


Рисунок 1 – Дизайн исследования

При анализе результатов VD-саплементации дети были распределены на 4 подгруппы: 1а – 40 детей с БА до коррекции VD, 1б – дети с БА после коррекции VD (n=40), 2а группа включала 40 здоровых детей (группа сравнения) до коррекции, 2б – после коррекции VD-статуса (n=40).

Статистическая обработка данных производилась при помощи стандартного пакета программ MS Excel 2016 и Statistica 6.0. Для сравнения независимых выборок использовался U-критерий Манна-Уитни, для проверки

равенства – критерий Краскела-Уоллиса, для сравнения долей – критерий хи-квадрат Пирсона. Корреляционный анализ проводился с использованием двухсторонней корреляции Спирмана. Данные представлены Ме с интерквартильным размахом (25-75 процентиля).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность БА среди пациентов в возрасте до 14 лет Рязанской области за период 2013 – 2019 гг. в среднем составила  $864,2 \pm 34,2$  (на 100 тыс. населения), что ниже соответствующих показателей по РФ и ниже по ЦФО ( $H=13,1$ ,  $p=0,0014$ ); среди подростков 15–17 лет в среднем составила  $2047,8 \pm 135,1$  (на 100 тыс. населения), что выше показателя распространенности БА по РФ, но ниже по ЦФО ( $H=11,7$ ,  $p=0,0028$ ). Распространенность БА среди детей в возрасте до 14 лет в Рязанской области в период с 2013 по 2023 гг. снизилась на 26,2% ( $\chi^2=35,49$ ,  $p<0,001$ ), а среди подростков на 22,7% ( $\chi^2=18,31$ ,  $p<0,001$ ). В г. Рязани показатель распространенности БА среди детей до 14 лет с 2013 по 2023 гг. снизился на 10,0% ( $\chi^2=3,67$ ,  $p=0,05$ ), а среди подростков отмечалось увеличение показателя на 13,0% ( $\chi^2=2,10$ ,  $p=0,14$ ).

Заболеваемость БА среди детей до 14 лет в Рязанской области увеличилась на 14,5% (с 106,1 до 121,6 на 100 тыс. населения,  $\chi^2=1,52$ ,  $p=0,217$ ). Среди подростков показатель увеличился на 49,3% ( $\chi^2=2,88$ ,  $p=0,09$ ). Среди детей до 14 лет г. Рязани заболеваемость БА изменилась на 20,0% ( $\chi^2=0,75$ ,  $p=0,38$ ). В популяции детей подросткового возраста (15–17 лет) отмечался рост заболеваемости БА более чем в 2 раза ( $\chi^2=17,5$ ,  $p<0,001$ ).

Результаты анкетирования выявили, что Ме суммарного среднего балла ответов детей с легкой и средней степенью тяжести БА по вопроснику RAQLQs составила 146,5 и 105,5 соответственно, при максимально возможном 161 балле. У детей с легкой степенью тяжести БА наиболее высокий балл был среди пациентов, не получающих базисной терапии – 161,0 [148,5; 161,0], сумма баллов у пациентов, получавших препарат «Монтелукаст», составила 146,0 [129,5; 157,0] ( $p<0,001$ ), у получавших «Бекламетазон» – 135,0 [128,5; 149,0] ( $p=0,002$ ). Сумма баллов анкетирования детей со средней степенью тяжести БА при получении базисной терапии препаратом «Салметерол/Флутиказон» составила 64,0 баллов [60,5; 67,0], при комбинации препаратов «Бекламетазона» и «Монтелукаста» – 75,0 [54,0; 88,0] ( $p>0,05$ ). Не выявлено статистически значимой разницы при анализе корреляции между суммой баллов по данным анкетирования детей с БА и длительностью заболевания ( $r=0,16$ ;  $p=0,06$ ) и возрастом детей ( $r=0,13$ ;  $p=0,12$ ). Выявлена статистически значимая корреляционная связь между суммой баллов и видом базисной терапии – легкой интенсивности ( $r=0,21$ ;  $p=0,01$ ), и степенью тяжести заболевания – умеренной интенсивности ( $r=-0,55$ ;  $p<0,001$ ).

Выявлена прямая статистически значимая слабая корреляционная связь между суммой баллов по данным анкетирования родителей и возрастом детей с БА ( $r=0,23$ ;  $p=0,01$ ). Результаты анкетирования родителей детей с легкой степенью тяжести БА показали, что наиболее высокие баллы были у родителей, чьи дети не получали базисной терапии – 86,0 баллов [83,0; 91,0], у получающих «Монтелукаст» – 80,0 [70,0; 85,2], а «Бекламетазон» – 73,0 балл [54,0; 79,0] ( $N=9,81$ ;  $p=0,007$ ). При парном сравнении отмечается статистически значимая разница суммы баллов родителей детей, не получавших базисной терапии и получавших препарат «Монтелукаст» ( $p=0,028$ ), а также «Бекламетазон» ( $p=0,001$ ). Не выявлено статистически значимой разницы при парном сравнении суммы баллов родителей детей, получавших в виде базисной терапии препарат «Монтелукаст» и получавших «Бекламетазон» ( $p=0,056$ ).

По данным теста по контролю над астмой установлено, что у всех детей с легкой степенью тяжести БА имел место полный контроль заболевания ( $n=17$ ). При среднетяжелом течении частичный контроль имели 30,4% ( $n=7$ ); реже выявлялось отсутствие контроля БА (8,7%,  $n=2$ ), и у большего количества детей (60,9%,  $n=14$ ) БА была полностью контролируемой. Как у мальчиков, так и у девочек полный контроль БА регистрировался практически с одинаковой частотой: (80,0% ( $n=20$ ) и 73,3% ( $n=11$ )) соответственно ( $p=0,92$ ). Отсутствие контроля у мальчиков отмечалось в 4,0% ( $n=1$ ) и в 6,7% у девочек ( $n=1$ ) ( $p=0,70$ ), частичный контроль реже отмечался у мальчиков – (16,0%,  $n=4$ ), чем у девочек (20,0%,  $n=3$ ) ( $p=0,91$ ).

Среднее количество диагнозов, приходящихся на одного человека, в группе детей с БА, составило  $1,8 \pm 0,7$  против  $0,82 \pm 0,5$  в группе сравнения ( $p<0,001$ ). В 1 группе 45,0% ( $n=18$ ) детей имели одно сопутствующее заболевание, 30,0% ( $n=12$ ) – 2 заболевания и 25,0% ( $n=10$ ) – 3 и более. В группе сравнения 72,5 % ( $n=29$ ) имели одно и 5,0% ( $n=2$ ) два заболевания соответственно ( $p<0,05$ ), а у 22,5% ( $n=9$ ) не выявлено патологии.

Уровень эозинофилов крови у детей с БА колебался в диапазоне от 0 до 4,0%, ( $Me=1,5$  [1; 3]), что было равнозначно с данными группы сравнения – (1,0% [0; 2],  $p=0,12$ ). У всех пациентов, включённых в исследование, уровень эозинофилов не превышал 5,0%, учитывая, что все дети находились в стадии ремиссии. Степень тяжести ( $p=0,47$ ), количество обострений ( $p=0,62$ ) не оказывали влияние на количество эозинофилов в крови. Значимых различий по количеству эозинофилов крови в зависимости от возраста ( $p=0,64$ ), показателей ИМТ ( $p=0,83$ ) и пола детей, страдающих БА ( $p=0,49$ ) не получено. Не выявлено статистически значимой разницы между числом эозинофилов в крови и длительностью заболевания у детей с БА ( $N=0,25$ ,  $df=2$ ,  $p=0,87$ ), общим IgE в сыворотке крови ( $r=0,14$ ,  $p=0,38$ ), количеством эозинофилов в крови

и числом обострений БА в год ( $r=0,01$ ,  $p=0,87$ ), уровнем 25(OH)D в сыворотке крови ( $r=0,05$ ,  $p=0,74$ ).

Колебания общего IgE в группе детей с БА находились в диапазоне от 7 до 840 МЕ/мл ( $Me=264,5$  МЕ/мл [133,1; 509,5], что статистически значимо превышало показатель в группе сравнения (46,0 МЕ/мл [26,1; 63,5],  $p<0,001$ ). Уровень IgE не зависел от степени тяжести, уровня контроля, количества обострений в год, ИМТ, пола пациентов ( $p>0,05$ ).

В результате обследования было выявлено, что большинство детей имели низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови, а при этом дефицит VD регистрировался в 2 раза чаще чем в группе сравнения ( $p=0,002$ ) (таблица 1).

$Me$  25(OH)D у девочек в 1й группе составила 15,8 нг/мл [13,8; 24,7], у мальчиков – 16,8 нг/мл [13,5; 19,5] ( $p=0,04$ ), во 2й группе – 24,9 нг/мл [18,5; 30,8] и 25,1 нг/мл [17,4; 35,0] соответственно ( $p=0,045$ ). С нормальным VD статусом в 1 группе было 20,0% ( $n=3$ ) девочек и 16,0% ( $n=4$ ) мальчиков, в группе сравнения – 35,7% ( $n=5$ ) и 42,3% ( $n=11$ ) соответственно ( $p>0,05$ ).  $Me$  25(OH)D в сыворотке крови у детей с нормальной массой тела соответствовала дефицитному состоянию в 1 группе (17,1 нг/мл [14,05; 23,17]), и недостаточной обеспеченности – в группе сравнения (26,4 нг/мл [19,6; 35,9]) ( $p=0,003$ ).

При этом  $Me$  25(OH)D у детей с избыточной массой тела соответствовала дефицитному состоянию независимо от наличия БА и составляла 14,9 нг/мл [13,3; 25] в основной группе, и 10,2 нг/мл [7,1; 19,4] – в группе сравнения ( $p=0,04$ ).  $Me$  25(OH)D в сыворотке крови в группе детей, страдающих БА, была в 1,5 раза ниже, чем в группе сравнения и соответствовала дефицитному состоянию – 16,7 нг/мл [7,1; 22,8] против 25,7 нг/мл [17,4; 34,2] во 2-й группе соответственно ( $p=0,017$ ) (рисунок 2).

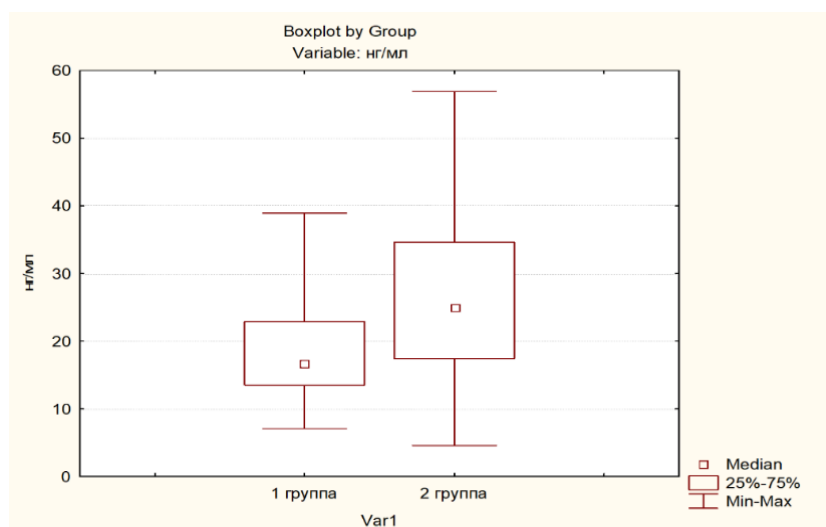


Рисунок 2 – Медиана 25(OH)D в сыворотке крови у детей в сравниваемых группах (нг/мл)

Таблица 1 – Обеспеченность обследованных детей VD в зависимости от пола и нутритивного статуса пациентов

| Показатель                                       | Дефицит VD,<br>n (%) |                    |       |                      | Недостаточность VD,<br>n (%) |                    |       |                     | Норма VD,<br>n (%) |                    |       |                     |
|--------------------------------------------------|----------------------|--------------------|-------|----------------------|------------------------------|--------------------|-------|---------------------|--------------------|--------------------|-------|---------------------|
|                                                  | 1 группа<br>(n=40)   | 2 группа<br>(n=40) | p*    | ОШ<br>(95% ДИ)       | 1 группа<br>(n=40)           | 2 группа<br>(n=40) | p*    | ОШ<br>(95% ДИ)      | 1 группа<br>(n=40) | 2 группа<br>(n=40) | p*    | ОШ<br>(95% ДИ)      |
| Всего (n=80)                                     | 29<br>(72,5%)        | 14<br>(35,0%)      | 0,002 | 4,89<br>(1,89-12,66) | 4<br>(10,0 %)                | 11<br>(27,5%)      | 0,08  | 0,29<br>(0,08-1,01) | 7<br>(17,5 %)      | 15<br>(37,5%)      | 0,08  | 0,35<br>(0,12-0,99) |
| Мальчики (n=51)                                  | 19<br>(76,0%)        | 10<br>(38,5%)      | 0,01  | 5,06<br>(1,5-17,0)   | 2<br>(8,0%)                  | 5<br>(19,2%)       | 0,44  | 0,36<br>(0,06-2,08) | 4<br>(16,0%)       | 11<br>(42,3%)      | 0,07  | 0,26<br>(0,06-0,97) |
| Девочки (n=29)                                   | 10<br>(66,7%)        | 5<br>(35,7%)       | 0,19  | 3,60<br>(0,77-16,66) | 2<br>(13,3%)                 | 4<br>(28,6%)       | 0,22  | 0,38<br>(0,05-2,53) | 3<br>(20,0%)       | 5<br>(35,7%)       | 0,59  | 0,45<br>(0,08-2,39) |
| Группа (Z-score ИМТ/ возраст) - 1...+1SDS (n=61) | 20<br>(71,4%)        | 9<br>(27,3%)       | 0,001 | 6,67<br>(2,1-20,4)   | 4<br>(14,3%)                 | 8<br>(24,2%)       | 0,515 | 0,52<br>(0,13-1,95) | 4<br>(14,3%)       | 16<br>(48,5%)      | 0,010 | 0,17<br>(0,05-0,62) |
| Группа (Z-score ИМТ/ возраст) +1-2SDS (n=19)     | 8<br>(66,7%)         | 5<br>(71,4%)       | 0,76  | 0,8<br>(0,1-6,1)     | 1<br>(8,3%)                  | 2<br>(28,6%)       | 0,60  | 0,22<br>(0,01-3,13) | 3<br>(25,0%)       | 0                  | 0,43  | -                   |

Примечание – \*- статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат, статистическая значимость различий двух выборок по уровню количественного признака с помощью критерия Манна-Уитни  
ОШ – отношение шансов  
ДИ – доверительный интервал (нижняя и верхняя граница 95%-ного доверительного интервала)

Среди детей с БА Ме 25(OH)D в сыворотке крови соответствовала дефицитному состоянию независимо от длительности заболевания ( $p>0,05$ ) ( $N=3,51$ ,  $df=2$ ,  $p=0,17$ ). При стаже заболевания 1-3 года Ме 25(OH)D составила 19,5 нг/мл [15,1; 33,3], 4-6 лет – 16,2 нг/мл [11,3; 21,4], 7 лет и более – 15,2 нг/мл [11,7; 17,9]. Выявлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и длительностью заболевания детей с БА ( $r=-0,31$ ;  $p=0,04$ ).

При парном сравнении групп детей по уровню 25(OH)D в сыворотке крови с частотой обострения БА, статистически значимые отличия выявлены только между данными детей с глубоким дефицитом и дефицитом VD ( $p=0,044$ ).

Ме 25(OH)D не зависела от степени контроля БА и составила у пациентов с полным контролем заболевания 17,2 нг/мл [14,6; 24,2], при частичном контроле – 13,4 нг/мл [9,3; 15,5], соответственно ( $p=0,06$ ), но при отсутствии контроля Ме 25(OH)D была статистически значимо ниже (11,6 нг/мл [10,3; 12,9],  $p=0,04$ ). Выявлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем сывороточного 25(OH)D и степенью контроля БА ( $r=-0,32$ ;  $p=0,04$ ).

Выявлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и частотой ОРЗ в течение года ( $r=-0,35$ ,  $p=0,02$ ). Не выявлено корреляционной связи между уровнем общего IgE и 25(OH)D в сыворотке крови ( $r=0,09$ ,  $p=0,57$ ).

Ме периостина в сыворотке крови детей с БА, статистически значимо превышала показатель группы сравнения – 730,0 нг/мл [390,8; 1109,7] против 536,7 нг/мл [452,0; 666,2] соответственно ( $p=0,044$ ). В группе детей с БА 30,0% детей ( $n=12$ ) имели повышенный уровень периостина. Ме периостина при легкой степени БА составила 593,0 нг/мл [318,0; 846,3] против 751,0 нг/мл [505,0; 1140,0] при средней степени тяжести ( $p=0,027$ ). У 23,5% ( $n=4$ ) детей с легкой и 34,7% ( $n=8$ ) со среднетяжелой БА отмечался повышенный уровень периостина ( $p>0,05$ ). В группе сравнения у 15,0% ( $n=6$ ) детей выявлено повышение данного показателя, что вероятно было обусловлено с активностью костного метаболизма в период активного роста.

У девочек с БА Ме периостина составляла 954,0 нг/мл [414,25; 1115,0] против 760,0 нг/мл [418,25; 1356,62] у девочек группы сравнения ( $p=0,72$ ), у мальчиков – 614,0 нг/мл [486,87; 923,12], против 406,0 [261,0; 751,0], соответственно ( $p=0,017$ ). Не было выявлено значимой корреляции между уровнем периостина в сыворотке крови и возрастом пациентов как в группе с БА ( $r=0,06$ ;  $p=0,71$ ), так и в группе сравнения ( $r=0,1$ ;  $p=0,48$ ).

Уровень сывороточного периостина был значительно выше у детей с 3 и более обострениями БА в год: Ме=1283,0 нг/мл [1140,0; 1490,0] ( $p<0,001$ ).

В группе детей без обострений в течение года Ме периостина составила 318,0 нг/мл [262,5; 469,25], с 1 обострением БА — 469,3 нг/мл [253,5; 723,0] нг/мл, с 2 обострениями БА — 546,2 нг/мл [333,25; 686,5] соответственно ( $p>0,05$ ) (рисунок 3). Установлена прямая корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем сыровоточного периостина и частотой обострений БА в течение года ( $r=0,74$ ;  $p<0,000$ ).

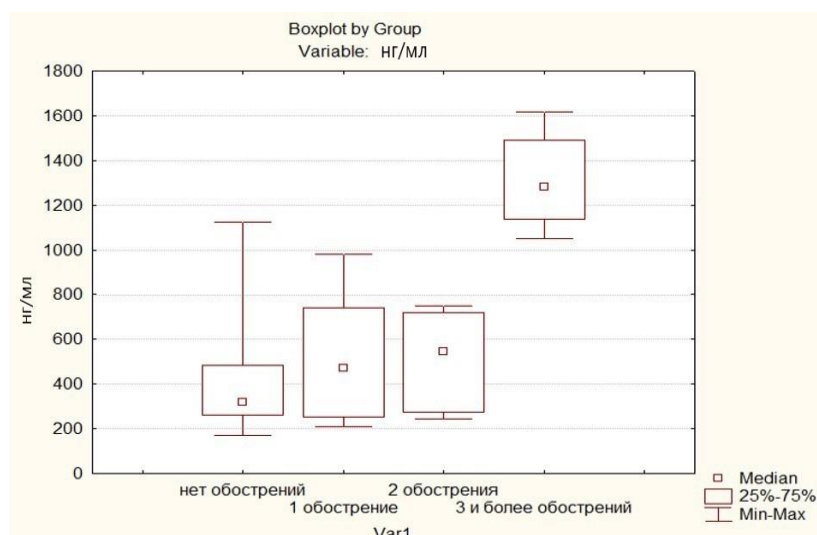


Рисунок 3 – Медиана периостина в сыворотке крови у детей с БА в зависимости от частоты обострений заболевания (нг/мл)

Уровень периостина находился в пределах нормативных значений у детей с БА при полном контроле заболевания ( $n=31$ ),  $Me=455,5$  нг/мл [265,5; 789,5], и при частичном контроле заболевания ( $n=7$ ),  $Me=740,5$  нг/мл [378,5; 1115,0], соответственно ( $p>0,05$ ). При отсутствии контроля заболевания у пациентов с БА ( $n=2$ ) уровень сыровоточного периостина превышал нормативные значения –  $Me=1369,5$  нг/мл [1309,25; 1429,75] ( $p=0,041$ ).

Выявлено, что уровень периостина в сыворотке крови статистически значимо коррелирует с частотой обострений заболевания в течение года ( $r=0,74$ ,  $p<0,001$ ), со степенью контроля БА ( $r=0,32$ ,  $p=0,04$ ) и показателем  $ОФВ_1$  ( $r=-0,34$ ,  $p=0,03$ ), в то время как корреляционных связей с возрастом, длительностью и тяжестью заболевания обнаружено не было.

Результаты однофакторного линейного регрессионного анализа показали увеличение уровня периостина в сыворотке крови на 213,38 нг/мл на 1 обострение БА (коэффициент детерминации 0,547, критерий Фишера  $F_{1,38}=46,047$  ( $p<0,001$ )). В ходе анализа также была выявлена положительная корреляционная связь умеренной интенсивности между показателями ИМТ и степенью тяжести БА (таблица 2).

Таблица 2 – Коэффициенты корреляции Спирмена между уровнем периостина в сыворотке крови и другими клиническими переменными у детей с БА

| Показатель                                                                                                                                                                               | Периостин сыворотки крови (нг/мл) |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------|
|                                                                                                                                                                                          | $r^*$                             | $p$    |
| Возраст                                                                                                                                                                                  | 0,09                              | 0,55   |
| Длительность заболевания                                                                                                                                                                 | -0,03                             | 0,82   |
| Степень тяжести заболевания                                                                                                                                                              | -0,15                             | 0,33   |
| Степень контроля заболевания                                                                                                                                                             | 0,32                              | 0,04   |
| ИМТ детей с легкой степенью БА                                                                                                                                                           | -0,38                             | 0,12   |
| ИМТ детей со средней степенью БА                                                                                                                                                         | 0,65                              | 0,0006 |
| ОФВ <sub>1</sub> , %                                                                                                                                                                     | -0,34                             | 0,03   |
| МОС <sub>50</sub>                                                                                                                                                                        | -0,21                             | 0,17   |
| Частота обострений заболевания в течение года                                                                                                                                            | 0,74                              | 0,000  |
| Примечание – * - коэффициент корреляции между уровнем периостина, возрастом детей, длительностью, степенью тяжести и контроля заболевания, частотой обострения, показателями спирометрии |                                   |        |

По данным спирографического исследования у детей с БА в период обследования Ме ЖЕЛ составила 87,0 [81,0; 95,0] %, что соответствует норме. Значения показателей ФЖЕЛ также были в пределах нормы, медиана ФЖЕЛ у детей с БА составила 85,5% [82,8; 90,3].

Ме ОФВ<sub>1</sub> составила 89,5 % [79,8; 95,3]. При этом у 75,0% (n=30) детей значения ОФВ<sub>1</sub> соответствовали возрастным критериям (>80% от нормы). Показатели индекса Тиффно и индекса Генслера соответствовали норме (100,6% [92,5; 107,3], 102,4% [95,1; 109,9] соответственно).

По данным спирографии также было зарегистрировано снижение максимальной объемной скорости потока у детей с БА. Изменения отмечались в точке 25, 50, 75% (МОС<sub>25</sub> — 79,0 [69,5; 87,8]%, МОС<sub>50</sub> — 83,0 [71,8; 97,3]%, МОС<sub>75</sub> — 85,5 [73,3; 103,3]%).

Ме TGF- $\beta$ 1 в обеих группах обследованных детей соответствовала нормальным значениям: 309,0 пг/мл [210,9; 408,6] и 355,0 пг/мл [257,4; 426,8] соответственно ( $p > 0,05$ ). Однако среди детей с БА легкой степени Ме TGF- $\beta$ 1 была статистически значимо ниже, чем при средней степени (300,9 пг/мл [154,5; 342]), против 369,6 пг/мл [296,1; 455,7] соответственно, и чем у детей группы сравнения (355,0 пг/мл [257,4; 426,8]) ( $p < 0,05$ ).

Не выявлено гендерных отличий содержания TGF- $\beta$ 1 среди детей обеих групп: у девочек с БА Ме TGF- $\beta$ 1 составляла 359,1 пг/мл [299,4; 435,3] против 359,3 пг/мл [280,8; 424,9] ( $p = 0,98$ ) в группе сравнения, у мальчиков – 301,8 пг/мл

[210,9; 417,9], против 426,8 пг/мл [252,75; 418,12] ( $p=0,84$ ) соответственно. Также не выявлено значимой корреляции между уровнем TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови и возрастом пациентов как в группе пациентов с БА ( $r=0,29$ ;  $p=0,06$ ), так и в группе сравнения ( $r=0,01$ ;  $p=0,93$ ). Уровень TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови не зависел от длительности заболевания ( $H=0,47$ ,  $df=2$ ,  $p=0,78$ ), Me находилась в пределах нормативных значений, а наиболее низкие показатели отмечались при длительности БА более 7 лет, что может говорить о высокой комплаентности пациентов ( $p>0,05$ ).

Не было обнаружено значимой корреляции уровня TGF- $\beta$ 1 с частотой обострений заболевания в течение года ( $r=0,24$ ,  $p=0,13$ ), со степенью контроля БА ( $r=0,16$ ,  $p=0,32$ ).

На 4 этапе исследования после проведенной медикаментозной коррекции VD-статуса частота регистрации дефицита VD у детей с БА снизилась в 7 раз ( $p<0,001$ ), в 2,5 раза увеличилось число детей с нормальной концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови ( $p=0,028$ ), более чем в 4,5 раза увеличилось число детей с недостаточной обеспеченностью VD ( $p=0,001$ ). У мальчиков, страдающих БА, частота дефицита VD снизилась в 9,5 раз. При этом увеличилось в 5 раз число детей с недостаточным VD-статусом и в 3,5 раза – с нормальной обеспеченностью. У девочек с БА также отмечалась положительная динамика: число детей с дефицитом VD снизилось в 5 раз, в 4,5 раза увеличилось число девочек с недостаточным VD-статусом. При этом произошло увеличение числа детей с нормальной обеспеченностью VD только на 33,3%. В группе сравнения также отмечалась положительная динамика: уменьшилось число детей с дефицитом и недостаточностью VD, однако статистически значимой разницы не было выявлено ( $p>0,05$ ).

Me 25(OH)D в основной группе увеличилась в 1,5 раза и соответствовала уровню недостаточной обеспеченности организма VD – 16,7 нг/мл [7,1; 22,8] в 1а группе, против 25,7 нг/мл [17,4; 34,2] в 1б группе соответственно ( $p=0,000$ ). Me 25(OH)D в сыворотке крови группы сравнения практически не изменилась и соответствовала недостаточной обеспеченности – 25,7 нг/мл [17,4; 34,2] и 29,2 нг/мл [24,2; 40,3] ( $p=0,09$ ).

После проведенной коррекции у девочек с БА Me 25(OH)D выросла в 1,6 раза (с 15,8 нг/мл [13,8; 24,7] до 25,8 нг/мл [23,8; 30,9] ( $p=0,006$ )), у мальчиков – в 2 раза (с 16,8 нг/мл [13,5; 19,5] до 33,5 нг/мл [24,9; 44,1] соответственно ( $p=0,000$ )). В группе сравнения не выявлено статистически значимого увеличения показателя ( $p>0,05$ ).

В подгруппе детей с легкой степенью БА более чем в 3 раза увеличилось число детей с недостаточностью и нормальной обеспеченностью VD, не было детей с дефицитом VD; у детей со средней степенью тяжести БА число детей

с недостаточностью VD увеличилось в 4,5 раза, с нормой – в 2 раза, при этом в 4 раза снизилось число детей с дефицитом VD ( $p=0,001$ ).

Среди детей с БА Ме 25(ОН)D в сыворотке крови после приема VD соответствовала недостаточной обеспеченности независимо от длительности заболевания ( $p<0,05$ ). Ни в одной возрастной категории детей, страдающих БА, Ме 25(ОН)D не достигала нормальных значений, но показатель в 16 группе был статистически значимо выше, чем до приема VD ( $p<0,05$ ).

В результате проведенной фармакологической коррекции у детей группы сравнения в возрасте 5-9 лет Ме 25(ОН)D в сыворотке крови увеличилась на 28% до 40,1 нг/мл [21,2; 45,4] ( $p=0,43$ ), в группе 10-14 лет – на 19% до 30,2 нг/мл [25,2; 34,7] соответственно ( $p<0,001$ ). Однако в группе детей 15-17 лет Ме 25(ОН)D осталась стабильной ( $p=0,75$ ).

Ме периостина в сыворотке крови у детей, страдающих БА, после приема лечебных доз VD, снизилась в 1,7 раза с 730,0 нг/мл [390,8; 1109,7] до 428,0 нг/мл [365,75; 582,5] ( $p<0,001$ ). У детей с легкой степенью тяжести БА – снизилась в 1,5 раза (с 593,0 нг/мл [318,0; 846,3] до 402,5 нг/мл [363,5; 513,5],  $p=0,46$ ), со средней степенью тяжести БА в 1,7 раза (с 751,0 нг/мл [505,0; 1140,0] до 438,5 нг/мл [387,5; 608,3]) соответственно ( $p=0,04$ ).

Число детей с БА, имевших повышенный уровень периостина, после приема VD, уменьшилось в 2,2 – раза с 30,0% ( $n=12$ ) до 12,5% ( $n=5$ ), однако статистически значимой разницы не было выявлено ( $p=0,06$ ). В группе сравнения число детей с повышенным уровнем периостина после приема VD осталось прежним – 15% ( $n=6$ ).

В ходе исследования не было выявлено статистически значимых отличий Ме TGF- $\beta$ 1 как среди с БА ( $p=0,22$ ), так и в группе сравнения ( $p=0,87$ ).

После курса VD-терапии среди детей, не имевших обострений БА в течение года Ме 25(ОН)D составила 33,5 нг/мл [25,1; 41,8], с 1 обострением БА — 25,5 нг/мл [21,7; 33,5], с 2 обострениями БА – 21,1 нг/мл [18,9; 23,3], соответственно ( $p>0,05$ ). Выявлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови и частотой обострений БА в течение года после нормализации VD-статуса ( $r=-0,31$ ;  $p=0,04$ ). Не было обнаружено статистически значимой взаимосвязи между уровнем VD и показателями спирометрии как у детей, страдающих БА, так и в группе сравнения.

## ВЫВОДЫ

1. По результатам проведенного исследования было установлено, что динамика распространенности БА среди детского населения г. Рязани и Рязанской области за последние десятилетие имеет тенденцию к снижению. Показатель распространенности БА среди детей от 15 до 17 лет в г. Рязани за

последние десять лет увеличился на 13,0%, в Рязанской области снизился на 22,7%.

2. Результаты анкетирования показали зависимость качества жизни детей и родителей от тяжести течения БА у детей. У детей и родителей пациентов со средней степенью тяжести БА качество жизни страдает наиболее значительно. Оценка родителями изменений качества жизни была более тесно связана с возрастом детей ( $p=0,01$ ) и видом получения базисной терапии БА ( $p=0,007$ ). Половина детей со средней степенью тяжести имели неконтролируемую и частично контролируемую БА, при легкой степени тяжести полный контроль заболевания имели все дети. Частота сопутствующей патологии, ОРЗ у детей с БА регистрировалась в 2 раза чаще, чем в группе сравнения ( $p<0,05$ ).

3. У детей, страдающих БА дефицит VD регистрировался в 2 раза чаще, чем в группе сравнения ( $p=0,002$ ). Уровень 25(OH)D в сыворотке крови зависел от возраста ( $p=0,02$ ), длительности заболевания ( $p=0,04$ ), степени контроля БА ( $p=0,04$ ). У обследуемых детей с избыточной массой тела Me 25(OH)D в сыворотке крови соответствовала дефицитному состоянию ( $p=0,04$ ). Анализ взаимосвязи традиционных (эозинофилы крови, IgE) и современных биомаркеров аллергического воспаления (периостин, TGF- $\beta$ 1) не выявил статистически значимой зависимости показателей уровня обеспеченности организма VD.

4. Применение индивидуальных схем коррекции позволило улучшить обеспеченность организма VD у детей исследуемых групп. В ходе исследования установлено наличие обратной корреляционной связи между обеспеченностью организма VD детей с БА и степенью контроля заболевания.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам, страдающим БА следует мониторировать уровень 25(OH)D в сыворотке крови не реже 1 раза в год с последующей коррекцией гиповитаминоза согласно полученным результатам. Для профилактики гиповитаминоза Д рекомендовать прием препаратов VD согласно национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации».

2. Для диагностики и мониторинга контроля БА целесообразно исследовать уровень периостина в сыворотке крови. У пациентов со среднетяжелым течением бронхиальной астмы целесообразно ежегодно оценивать уровень TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови.

3. При диспансеризации детей с БА врачам педиатрам и специалистам рекомендовано проводить анкетирование с использованием тестов с-АСТ, АСТ по контролю над астмой. При выявлении неконтролируемой и частично-контролируемой БА необходимо проводить коррекцию базисной терапии.

4. С учетом выявленной взаимосвязи между уровнем контроля заболевания и качеством жизни пациента, страдающего БА, целесообразно проводить анкетирование детей и их родителей, при необходимости направлять на консультацию к психологу.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Перспективой дальнейшей разработки темы диссертации является изучение эффективности применения лечебно-профилактических мероприятий по гиповитаминозу Д у детей с рецидивирующими обструктивными вирус-индуцированными бронхитами, с оценкой влияния на течение заболевания.

Представляет интерес изучение уровня периостина в сыворотке крови у пациентов с рецидивирующими бронхитами и различной степенью тяжести бронхиальной астмы для диагностики аллергической патологии и прогноза течения заболевания. Необходимо продолжить дальнейшее изучения качества жизни детей с БА и их родителей с целью разработки комплекса мероприятий по их коррекции.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Белых Н.А.** Современные представления о роли витамина Д в патогенезе бронхиальной астмы у детей / **Н.А. Белых, И.В. Пизнюр.** – Текст: непосредственный // Наука молодых (*Eruditio Juvenium*). – 2020. – Т.8, №4. – С.617-628. DOI:10.23888/HMJ202084617-628.

2. Особенности обеспеченности витамином D у детей с бронхиальной астмой / **Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.А. Никифоров, Л.В. Никифорова** – Текст: непосредственный // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Под ред. Ю.Л. Мизерницкого. – 2022. – Выпуск 22. – С. 122-124.

3. Значение биомаркеров воспаления в мониторинге контроля бронхиальной астмы у детей / **Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.А. Никифоров, [и др.]**. – Текст: непосредственный // X Ежегодная Международная Научно-Практическая Конференция «Актуальные вопросы медицины» и «IV спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения»: сборник тезисов. – г. Баку, Азербайджан, 2023. – № 4. – С. 26- 27.

4. **Белых Н.А.** Особенности функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой в зависимости от обеспеченности витамином D / **Н.А. Белых, И.В. Пизнюр** – Текст: непосредственный // Актуальные проблемы современной педиатрии: детские болезни. Международная научно-практическая конференция. Новые возможности диагностики и лечения. Материалы. – ООО «Издательский Дом печати», г. Ташкент. 2023. – С. 13.

5. **Обеспеченность витамином D детей г. Рязани, страдающих бронхиальной астмой.** Дальневосточный медицинский журнал / 2023. №4/ Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.А. Никифоров, [и др.]. – Текст: непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 4. – С. 23-28. DOI: <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-4>.
6. Влияние обеспеченности организма витамином D на биомаркеры воспаления при бронхиальной астме у детей / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.А. Никифоров, [и др.]. – Текст : непосредственный // Сборник трудов конгресса. XXXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания; Под. ред. акад. А.Г. Чучалина – М.: ДизайнПресс, 2023. – С.32.
7. Белых Н.А. Роль витамина D и периостина в контроле бронхиальной астмы у детей / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр – Текст: непосредственный // Azərbaycan Pediatriya Jurnal. – 2024. – №1. – С.61.
8. Белых Н.А. Фенотип бронхиальной астмы, ассоциированной с ожирением, у детей. / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр– Текст: непосредственный // Профилактическая медицина – 2024. – Т.27, №1. – С. 106–114. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed202427011106>.
9. Влияние обеспеченности организма витамином D на биомаркеры воспаления при бронхиальной астме у детей / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.А. Никифоров, [и др.]. – Текст: непосредственный // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2024. – № 1. – С. 12-19. DOI: <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-12-19>.
10. Роль периостина как воспалительного маркера при бронхиальной астме у детей / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.А. Никифоров, [и др.]. – Текст: непосредственный // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2024. – № 3. – С.54–64. DOI: <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-3-54-64>.
11. Динамика распространенности бронхиальной астмы у детей в Рязанской области. / Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, И.Н. Лебедева, [и др.]. – Текст: непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т.12, №3. – С. 347–354. DOI: <https://doi.org/10.23888/HMJ2024123347-354>.
12. Качество жизни родителей детей с бронхиальной астмой. Н.А. Белых, И.В. Пизнюр, А.П. Черненко, [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник Авиценны. – 2025. – Т.27, №1. – С.211-218. DOI: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-1-211-8>.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

25(OH)D – витамин Д

АСТ – Asthma Control Test, тест по контролю над БА для детей в возрасте 12 лет и старше

GINA – Global Initiative for Asthma, Глобальная инициатива по борьбе с астмой

Ig – иммуноглобулин

PAQLQ(S) – Standardised Paediatric Asthma Quality Of Life Questionnaire, опросник по качеству жизни детей с бронхиальной астмой при обычных нагрузках

PACQLQ – Pediatric Asthma Caregiver Quality of Life Questionnaire, опросник качества жизни для лиц, ухаживающих за больным астмой

c-АСТ – Children Asthma Control Test, тест по контролю над БА для детей в возрасте 4—11 лет

Th – Т-хелпер

Treg – Т-регуляторные клетки

TGF- $\beta$ 1 – трансформирующий фактор роста  $\beta$  1

VD – витамин Д

БА – бронхиальная астма

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ИМТ – индекс массы тела

Индекс Генслера – соотношение ОФВ1 / ФЖЕЛ

Индекс Тиффно – соотношение ОФВ1 / ЖЕЛ

Me – медиана

МОС<sub>25</sub> – максимальная объемная скорость при выдохе 25% ФЖЕЛ

МОС<sub>50</sub> – максимальная объемная скорость при выдохе 50% ФЖЕЛ

МОС<sub>75</sub> – максимальная объемная скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких выдоха